

## مقدمه:

حافظه یا یادسپاری استعدادی است ذهنی برای ذخیره، حفظ و به یاد آوردن اطلاعات و تجربیات. پایه آن تشکیل ارتباطات موقتی قوی و کافی در قشر مغزی می باشد.. حافظه دارای سه مرحله است: «رمزگردانی»، «ذخیره سازی» و «بازیابی»

1. رمزگردانی (Encoding): سپردن به حافظه

2. ذخیره سازی (Storage): نگهداری در حافظه

3. بازیابی (Retrieval): فراخوانی از حافظه

## انواع حافظه

از نظر علمی حافظه را می توان به دو بخش «حافظه بلند مدت» (Long-Term Memory) و «حافظه کوتاه مدت» (Short-Term Memory) تقسیم نمود. در موقعیت هایی که نگهداری و ذخیره سازی مطالب برای چند ثانیه مطرح است، (اغلب کمتر از ۳۰ ثانیه) در مقایسه با موقعیت هایی که مستلزم نگهداری مطالب برای مدت طولانی تری است، (از چند دقیقه تا چندین سال) نوع حافظه فرق می کند. گفته می شود موقعیت های نخست با حافظه کوتاه مدت و موقعیت های دوم با حافظه بلند مدت مرتبط می شود. در مورد هر دو نوع حافظه، سه مرحله رمزگردانی، ذخیره سازی و بازیابی وجود دارد.

حافظه کوتاه مدت اجازه می‌دهد تا برای مدت چند ثانیه تا حداکثر یک دقیقه و اساساً بدون تمرین، مطالب نگهداری و ذخیره سازی شود. آن مانند چکنویس گذرا است که برای فراخوانی اطلاعات در دست پردازش عمل می‌کند. برای نمونه برای فهمیدن این جمله، فرد لازم است که آغاز جمله را در حین خواندن بقیه جمله به ذهن بسپارد. یا اینکه عموماً اشخاص برای برقراری یک تماس تلفنی، ابتدا شماره را از دفترچه تلفن پیدا کرده، شماره گیری نموده و سپس فراموش می‌کنند. این حافظه کوتاه مدت می‌باشد. در حالی که اشخاص برای گرفتن شماره دوستشان به دفترچه تلفن مراجعه نمی‌کنند (حافظه بلند مدت).

وقتی یک مطلب بلافاصله بعد از شنیدن آن به یاد آورده می‌شود، بازیابی کار ساده تری است. چرا که مطلب فعلاً در قسمت هوشیاری قرار دارد. اما زمانی که ساعت‌ها بعد از شنیدن آن مطلب سعی می‌شود آن را به یاد آورد، کار بازیابی اغلب دشوار است. چون آن مطلب دیگر در قسمت هوشیاری نیست. برای رمزگردانی اطلاعات در حافظه کوتاه مدت، در ابتدا باید توجه فرد بر روی موضوع مشخصی متمرکز شود (مورد توجه قرار گرفتن موضوعات). بعد از اینکه اطلاعات بخصوصی مورد توجه قرار گرفتند در حافظه کوتاه مدت رمزگردانی می‌شوند.

در حافظه کوتاه مدت، اطلاعات معمولاً به شکل صوتی رمزگردانی می‌شوند. هرچند ممکن است از رمزهایی دیگر مانند رمز تصویری نیز استفاده شود. مهم ترین خصوصیت حافظه کوتاه مدت، گنجایش محدود آن است و ظرفیت آن برابر « $7 \pm 2$ » می‌باشد، یعنی بین ۵ تا ۹ موضوع می‌تواند در حافظه کوتاه مدت نگهداری شود و زمانی که مطلب جدیدی اضافه شود، یکی از مطالب قبلی حذف می‌شود و اطلاعاتی که از قبل به حافظه راه یافته‌اند، جای خود را به اطلاعات تازه تری می‌دهند (اصل جانشینی). تکرار کردن در یادسپاری مطالب نقش

بسیار مهمی دارد. چرا که موضوعاتی که بیشتر تکرار شوند به آسانی جای خود را به موضوعات دیگر نمی‌دهد. بنابراین با تکرار و مرور ذهنی می‌توان حافظه کوتاه مدت را تقویت نمود و مانع از فراموشی شد. بخش بندی اطلاعات می‌تواند منجر به افزایش گنجایش حافظه گذرا گردد. از این روی است که به خاطر سپردن شماره تلفن بخش بندی شده از یک شماره طولانی و یک تکه ساده‌تر است.

### حافظه دراز مدت (Long-term)

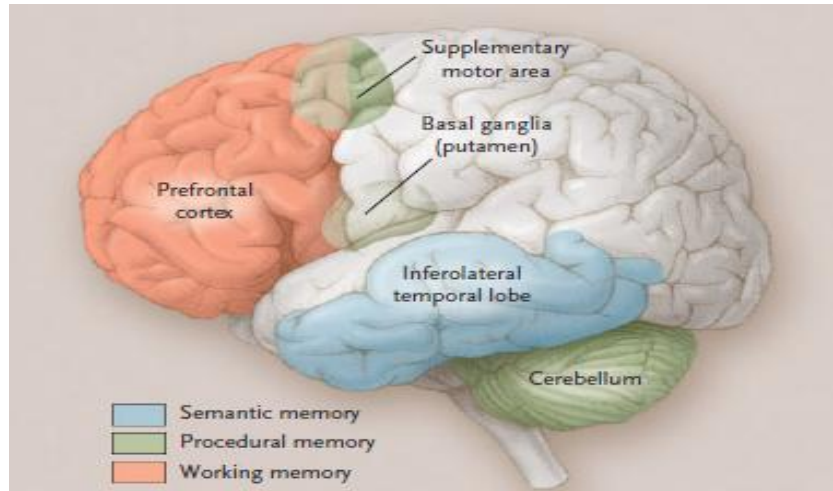
ذخیره سازی در حافظه کوتاه مدت به طور کلی از نظر ظرفیت و مدت زمان به شدت محدود می‌باشد. در حالی که حافظه دراز مدت، شامل اطلاعاتی است که به مدت زمان‌های مختلف، از چند دقیقه تا سراسر عمر (خاطرات کودکی یک فرد بزرگسال) در حافظه نگهداری می‌شوند. به عنوان مثال، شخصی که یک شماره هفت رقمی تصادفی را در حالی که فقط چند ثانیه قبل از فراموشی به خاطر می‌آورد، ولی ممکن است یک شماره تلفن خاص را سالیان سال در خاطر داشته باشد (توجه و تکرار). در حافظه دراز مدت معمولاً اطلاعات بر حسب معنا رمزگردانی می‌شوند. بنابراین، اگر موضوعاتی که باید یادآوری شوند، معنادار باشند، بهتر یادآوری می‌گردند. وقتی معنای مطلبی فهمیده نشود، بسیار سریع فراموش می‌گردد (مثل اینکه از برکردن چیزی که درک نمی‌شود بسیار سخت خواهد بود). هرچقدر ارتباطات معناداری بین مطالب وجود داشته باشد نیز بهتر یادآوری خواهند شد.

طبقه بندی حافظه بر اساس نوع اطلاعات در حافظه بلند مدت :

1- حافظه اظهاری و یا آشکار (DECLARATIVE/EXPLICIT): این حافظه نیاز به یادآوری آگاهانه و هشيارانه دارد. فرایند یادگیری در حافظه آشکار خودآگاه است. برای بازیابی آن به محرکات مختصر و سرنخ ها نیاز است. به دو زیر مجموعه تقسیم بندی میگردد:

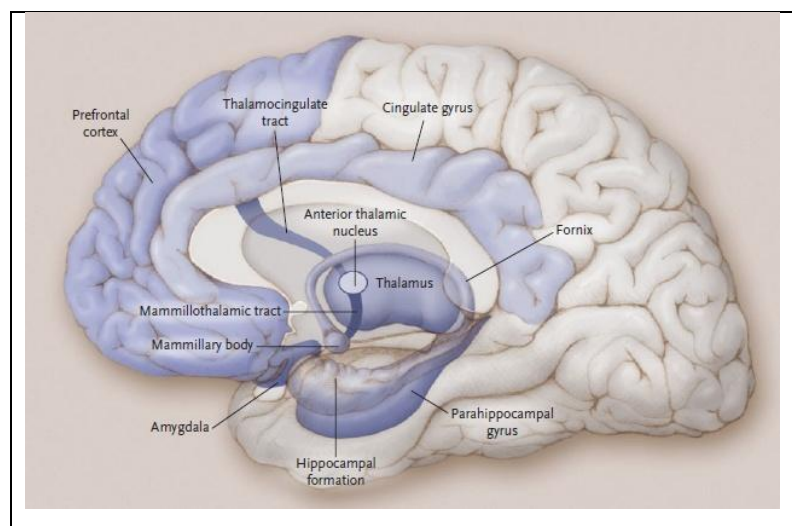
- حافظه معنایی (SEMANTIC MEMORY): دانش عمومی ما از جهان پیرامون را در برمیگیرد. شامل واژه ها، ایده ها، مفاهیم، ساختارها و نمادهای کلامی میباشد. حافظه معنایی یک حافظه مرجع میباشد. حافظه معنایی مستقل از بافتار زمان و مکان میباشد. حافظه معنایی رمز گردانی انتزاعی دانش است.
- حافظه رویدادی (EPISODIC MEMORY): این حافظه رویدادها و تجارب سریالی (زنجیره ای) را در برمیگیرد. این حافظه به بافتار زمان و مکان وابسته است. حافظه رویدادی همان حافظه شخصی هر فرد میباشد مثل احساسات و هیجانات مربوط به یک زمان و مکان خاص. حافظه اتوبیوگرافیک نیز زیر مجموعه این حافظه میباشد که به حافظه یک رویداد خاص در زندگی شخصی فرد دلالت دارد. مثل: تاریخ یک رویداد مهم ملی، غذایی که دیشب میل کرده اید، نام یک همکلاسی قدیمی. در مجموع حافظه رویدادی عبارت است از به خاطر سپردن رویدادها به علاوه کل بافتار پیرامون آن.

2- حافظه روندی و یا ضمنی (PROCEDURAL/IMPLICIT): این حافظه به یادآوری خودآگاه و هشيارانه متکی نیست. فرایند یادگیری در حافظه ضمنی ناخودآگاه است. بیان گفتاری در آن درگیر نبوده و شامل مهارتهای حرکتی میباشد. مثل راندن دوچرخه و یا نواختن پیانو.



تصویر شماره ی 1 : لوب اینفرولترال تمپورال در تشکیل حافظه ی سمانتیک نقش دارد.

عقدہ های قاعدہ ای، مخیچہ و کورتکس حرکتی مکمل (Supplementary motor area) در لوب فرونتال در شکل گیری حافظه ی پراسیجرال نقش حیاتی دارند.



تصویر شماره ی 2: لوب تمپورال میانی که شامل هیپوکامپ و پاراهیپوکامپ می باشد اساس شکل گیری حافظه ی اپیزودیک را برعهده دارد.

فراموشی اندوخته‌های حافظه دراز مدت معمولاً ناشی از ناتوانی فرد در پیدا کردن موضوعات می‌باشد نه اینکه آن مطالب از حافظه پاک شده‌اند، بلکه مطالب وجود دارند ولی فرد نمی‌تواند مطالب را باز یابد. مثال این مورد شبیه این است که فرد در کتابخانه بزرگی به دنبال کتابی بگردد که اصلاً شماره ندارد. پیدا نکردن کتاب دلیل بر عدم وجود کتاب نیست، بلکه کتاب وجود دارد ولی درست طبقه بندی نشده است و در نتیجه قابل دستیابی نیست. مثال و دلیل این امر این است که در حالت هیپنوتیزم افراد قادر به یادآوری تمام جزئیات حوادث دوران کودکی خود هستند، در حالیکه، در شرایط عادی از عهده یادآوری این خاطرات بر نمی‌آیند.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در بازیابی موفقیت آمیز مطالب دو عامل اصلی وجود دارد:

- ۱- طبقه بندی صحیح مطالب. ۲- زمینه و شرایطی که مطلب در آن به یاد سپرده شده است. هرچقدر فرد اندوخته‌های خود را بهتر سازمان دهد، بهتر می‌تواند آنها را باز بیابد. زیرا فرایند بازیابی، مستلزم فرایند پی گیری و جستجو است و سازمان بندی مرتبه‌ای و مرحله‌ای این پیگردی را راحت تر و کارآمدتر می‌سازد.
- حتی نتیجه مطالعات نشان می‌دهند که قرارگیری در شرایط مشابه شرایط یادگیری در بازیابی مطالب می‌تواند کمک کننده باشد.

## عوامل موثر بر حافظه

حافظه انسان بسیار حساس و آسیب پذیر می باشد و تحت تاثیر عوامل مختلفی است. با بررسی این عوامل و کاهش عوامل مخل، می توان توان و ظرفیت یادسپاری را افزایش داد. یکی از عوامل موثر بر حافظه، علل و عوامل هیجانی است. معمولاً افراد در موقعیت هایی که بار هیجانی دارند، چه منفی و چه مثبت، بیش از موقعیت های خنثی می اندیشند. اغلب افراد فراموش می کنند که فیلم بخصوصی را کجا دیده اند. ولی اگر به هنگام نمایش فیلم، در سینما آتش سوزی رخ دهد، هیچگاه این مطلب را فراموش نخواهند کرد.

با وجود این، هیجانهای منفی معمولاً مانع از دستیابی به اطلاعات می شوند. مثلاً به هنگام امتحانی که فکر می شود آمادگی آن وجود ندارد، چنانچه سوال اول را خوانده شود و فرد قادر به پاسخ گویی به آن نباشد، قدری اضطراب و وحشت می تواند او را در پاسخ دهی به سوالات بعدی ناتوان کند و بشدت توان بازیابی شخص را از اطلاعات موجود در حافظه اش کاهش دهد. در واقع اضطراب ناشی از این سوال باعث حضور و هجوم افکار نامرتب بر ذهن فرد می شود. افکاری مانند: «اصلاً بلد نیستم، حتماً در امتحان رد خواهم شد و...».

اغلب اینطور فرض می شود که فاصله زمانی عامل فراموشی است. ولی تحقیقات متعدد نشان می دهند که زمان در این جهت، تنها به عنوان یکی از عوامل موثر در فراموشی کاربرد دارد که طی آن فعالیت هایی انجام می شود که آن فعالیت ها بر حافظه اثر می گذارند.

بنابراین، علت فراموشی ناشی از زمان نیست بلکه ناشی از تداخل بین یادگیری‌های قبلی و بعدی است. یادگیری مطالب، زمانی که بدون رعایت فواصل استراحت باشد، در یکدیگر تداخل ایجاد می‌کنند و یکی باعث مزاحمت دیگری می‌شود.

وقتی یادگیری یک مطلب در نگهداری مطلب بعدی اثر بگذارد، اصطلاحاً پدیده فراموشی در اثر «منع موثر قبلی» ایجاد شده است. فراموشی در اثر مزاحمت یادگیری عادت دوم بر عادت اول را «منع موثر بعدی» می‌نامند. بالا رفتن ظرفیت یادگیری و یادآوری قبل یا بعد از خواب در این است که به هنگام خواب مطلبی یاد گرفته نمی‌شود که بر مطلب قبلی یا بعدی اثر کند و به این ترتیب یادگیری و یادآوری به بهترین شکل انجام می‌گیرد. بنابراین با رعایت فاصله زمانی و تکه تکه کردن مطالب فرایند یادگیری بسیار بهتر صورت می‌پذیرد. [1,2,3]



## ارزیابی عارضه ی تشنج بر روی حافظه:

اختلال در حافظه ممکن است به طورکل بی ارتباط با صرع باشد؛ اما اگر این دو تظاهر بهم ارتباط داشته باشند باید مشخص کرد که علت زمینه ای چیست. آیا اختلال در حافظه ثانویه به حمله ی تشنجی می باشد و یا پاتولوژی زمینه ای که منجر به حمله ی تشنجی شده بر حافظه اثر میکند و یا اینکه عوامل روانی همچون افسردگی و یا اضطرابی که ثانویه به بیماری رخ داده است باعث اختلال در حافظه می شود. برخی نیز اعتقاد دارند که اختلال حافظه به دنبال شروع درمان آنتی اپیلتیک حادث می شود.

1. تثبیت: در یک کودک با **absence seizure** ممکن است آنچه را که در مدرسه آموخته شده است، بیاد

نیاورد؛ چراکه اطلاعات در همان مرحله ی اول ثبت نشده اند.

2. توجه و تمرکز: بیماران مصروع شکایت های متعددی در زمینه ی حواس پرتی و پریشانی افکار دارند بعنوان

مثال علت ورود یک فرد به اتاق را فراموش می کنند.

حواس پرتی و اختلال در توجه و تمرکز در بیماران با اختلالات خلقی و یا ثانویه به مصرف دارو نیز رخ می دهد.

3. حافظه ی پیش گستر: فراموشی پیش گستر اشکال در یادگیری اطلاعات جدید می باشد.

در برخی افراد فراموشی طولانی مدت تسریع شده بعنوان یکی از عوارض صرع لوب تمپورال می باشد. در این

افراد اطلاعات برای ساعت ها و روزها در حافظه باقی می ماند ولی بعداً با سرعتی فراتر از حالت معمول

اطلاعات در طی هفته ها و سالها از ذهن پاک میشوند.

4. حافظه ی پس گستر: اختلال در بیادآوری اطلاعات شخصی گذشته ی هر فرد نشانگر فراموشی اپیزودیک

پس گستر می باشد؛ در حالیکه اشکال در بیادآوری اطلاعات و دانش عمومی همچون بیادآوری پایتخت فرانسه بمعنی فراموشی سمانتیک پس گستر می باشد.

حافظه در اثر پروسه های مختلفی شکل می گیرد که هر یک ممکن است در اثر فعالیت های اپیلپتی فورم دچار اختلال شوند.

تجربیات کلینیکی و مطالعات مستندی وجود دارد که نشان می دهد حافظه در اثر دوره های ایکتال و پست ایکتال دچار اختلال می شود؛ در نتیجه در هر بیمار مصروعی که از اختلال در حافظه رنج می برد درمان های دارویی و یا جراحی تشنج منجر به بهبود عملکرد حافظه ی وی می شود.

اختلال در حافظه حتی در مواردی که فرد تشنج نکرده ولی بصورت ساب کلینیکال فعالیت های الکتریکی اپیلپتی فورم در EEG وی وجود دارد نیز دیده می شود .

فعالیت های الکتریکی ریتمیکی که در پروسه ی حافظه نقش دارند با فعالیت های الکتریکی که در حین تشنج رخ می دهد مشترک می باشند ؛ از اینرو قابل باور است که برخی از اختلالات حافظه ای که در حین تشنج رخ می دهد در اثر تخلیه های الکتریکی در جریان فاز ایکتال می باشد.[4]

## بیان مساله:

اختلال حافظه در بیماران با تشنج دیده می شود، به خصوص در بیمارانی که دچار تشنج لوب تمپورال می شوند، چراکه مرکز حافظه (هیپوکامپ) در لوب تمپورال قرار دارد.

حافظه یک فرایند پیچیده ای بوده و غالب بخشهای مغز در این فرایند دخیل هستند از اینرو میخواهیم در این مطالعه به تاثیر تشنج ژنرالیزه بروی حافظه بپردازیم.

در این مطالعه بیمارانی که برای اولین بار دچار تشنج ژنرالیزه میشوند را انتخاب می کنیم و عملکردهای شناختی (از جمله حافظه) را در دوره حاد (در 12 ساعت اول بعد از حمله ی تشنجی) بکمک تست های استاندارد ی که به ارزیابی عملکرد شناختی می پردازد، در آنها بررسی میکنیم.

در این مطالعه قصد داریم عوارض کوتاه مدت شناختی را در بیماران سالمی که دچار یک حمله تشنجی می شوند با تاکید بروی عملکردهای حافظه ارزیابی کنیم. نتایج این مطالعه میتواند دید جدیدی نسبت به عوارض غیر موتور در بیماران مبتلا به حملات تشنجی باز کند.

## اهداف و فرضیات:

### الف-هدف اصلی طرح (General Objective):

تعیین چگونگی اختلال حافظه پس از بروز اولین حمله تشنجی ژنرالیزه تونیک کلونیک در پیگیری کوتاه مدت

### ب-اهداف فرعی (Specific Objectives):

1. تعیین چگونگی اثر کوتاه مدت یک حمله تشنجی ژنرالیزه بر روی حافظه گفتاری
2. تعیین چگونگی اثر کوتاه مدت یک حمله تشنجی ژنرالیزه بر روی حافظه بصری
3. تعیین چگونگی اثر کوتاه مدت یک حمله تشنجی ژنرالیزه بر روی سایر عملکردهای شناختی

### ج-اهداف کاربردی (Applied Objectives):

تعیین بخشی از کورتکس که به دنبال یک تشنج ژنرالیزه بیشتر تحت تاثیر قرار می گیرد

### د-فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش:

1. آیا یک حمله تشنجی ژنرالیزه در کوتاه مدت بر روی حافظه گفتاری اثر می گذارد؟
2. آیا یک حمله تشنجی ژنرالیزه در کوتاه مدت بر روی حافظه بصری اثر می گذارد؟
3. آیا یک حمله تشنجی ژنرالیزه در کوتاه مدت بر روی عملکردهای شناختی اثر می گذارد؟

### بررسی متون:

بررسی وضعیت شناختی بیمارانی که صرع در آنها بتازگی تشخیص داده شده است.

در این مطالعه به بررسی عملکرد شناختی در بزرگسالان یکبار بعد از اولین حمله ی تشنجی و یکبار بعد از گذشت 12 ماه و مقایسه ی آن با افراد سالم پرداخته شده است.

147 بیمار مصروع از طریق آزمون های نوروسایکولوژیک یکبار قبل از شروع درمان و یکبار 12 ماه بعد از اولین حمله ارزیابی شدند.

بعلاوه تغییرات شناختی بیماران مصروع با 69 داوطلب سالم یکبار در حالت پایه و یکبار بعد از 12 ماه با هم مقایسه شدند.

بعد از گذشت 12 ماه بیماران مصروع در پاسخ گویی 9 مورد از 16 مورد از آزمون های نوروسایکولوژیک نسبت به قبل ضعیفتر عمل کردند.

در اکثریت اندازگیری ها بیماران مصروع کاهش جزئی در عملکرد شناختی داشتند درحالیکه داوطلبان سالم بهبود در وضعیت شناختی را از خود نشان دادند.

علت کاهش عملکرد در برخی اندازگیری ها را می توان به درمان با توپیرامات و رخداد تشنج ژنرالیزه نسبت داد.

بیماران با صرع تازه تشخیص داده شده در مقایسه با افراد سالم تغییرات شناختی متفاوتی را بروز کردند. حافظه، سرعت سایکوموتور و عملکرد اجرایی مواردی بودند که بعد از گذشت 12 ماه بیشتر آسیب دیده بودند.[5]

## آیا باید بیماران با شروع تازه ی اپی لپسی از نظر وضعیت شناختی غربالگری شوند؟

هدف ما از این مطالعه ارزیابی وضعیت شناختی در بیماران با صرع تازه تشخیص داده شده که هنوز درمانی برایشان شروع نشده است، می باشد؛ تا از این طریق عوامل ایجادکننده و شیوع اختلالات شناختی را در مراحل اولیه بیماری تشخیص دهیم .

در این مطالعه 247 بیمار درمان نشده که صرع در آنها به تازگی تشخیص داده شده بود، بکمک آزمون جامع (Epi Track) که به ارزیابی توجه و تمرکز و عملکرد اجرایی بیمار می پردازد و آزمون (VLMT) که حافظه را ارزیابی می کند، مورد مطالعه قرار گرفتند. اختلال در توجه و عملکرد اجرایی در 49.9٪ بیماران و حافظه در 47.8٪ بیماران دچار اختلال شده بود.

بعلاوه از بیماران خواسته شده بود که به میزان اختلال حافظه و توجه خودشان نمره دهند. 28.7٪ بیماران از بی توجهی و اختلال در تمرکز و 25.1٪ از بیماران از اختلال حافظه شکایت داشتند.

بین سطح تحصیلی پایین تر و تشنج ناشی از ضایعه ی مغزی با عملکرد ضعیفتر بیماران در آزمون های مربوط به توجه ، تمرکز و عملکرد اجرایی ارتباط مستقیمی وجود داشت؛ در حالیکه بیماران باتشنج ژنرالیزه در حوزه ی حافظه ضعیفتر عمل می کردند.

نتایج نشان داد که در مراحل اولیه تشنج شیوع اختلالات شناختی بالاتر است. ازاینرو یک غربالگری اولیه روتین با کمک یک آزمون نوروسایکولوژیک مختصر ولی جامع و استاندارد قبل از شروع درمان دارویی برای بدست آوردن یک اطلاع کلی از وضعیت شناختی پایه به منظور ارزیابی موفقیت درمان و نهایتاً شروع زود هنگام

اقدامات جبرانی و پیگیری سیر بیماری، باید انجام شود. [6]

## اختلالات شناختی و بیماری های روانپزشکی در بیماران با شروع تازه ی تشنج:

اختلالات شناختی در بیماران با اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک پدیده ی شایعی می تواند باشد؛ چراکه احتمال وجود ضایعات مغزی و اختلالات ژنتیکی حتی قبل از اولین تشنج ایدیوپاتیک، وجود دارد. در بسیاری از مدل های حیوانی اختلال جزئی در حافظه و یادگیری حتی قبل از بروز اولین حمله ی تشنجی یافت می شود.

در بیماران با صرع فامیلیال لوب فرونتال ارتباط مستقیمی بین نقایص شناختی و بیماری های روانپزشکی با نوعی جهش خاص که در ژنوم آنها رخ داده است، وجود دارد. در اطفال اختلالات شناختی عاملی است که زمینه ساز مشکلات رفتاری در آنها می شود و حتی ممکن است قبل از اولین حمله ی تشنجی این اختلالات رفتاری در کودک وجود داشته باشد. در مطالعات متعددی اثبات شده که در افراد با اولین حمله ی تشنجی اختلال در حافظه ی گفتاری، توجه و عملکرد سایکوموتور دیده می شود؛ افسردگی و اقدام به خودکشی نیز قبل از اولین حمله ی تشنجی افزایش می یابد.

پس می توان نتیجه گرفت عامل زمینه ای که منجر به تشنج می شود حتی قبل از اولین حمله ی تشنجی نیز وجود داشته و بر روی بسیاری از عملکردهای شناختی و روانی فرد تأثیر منفی می گذارد. همچنین به نظر می رسد اختلال در حافظه ی گفتاری بعد از اولین حمله ی تشنجی بعنوان یک عامل خطری برای عدم پاسخ به درمان دارویی این بیماران باشد.

اما بیان اینکه بین اختلالات شناختی بعد از اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک در بزرگسالان و خطر افزایش تشنج های مکرر (جدا از نتیجه ی EEG, MRI) ارتباطی وجود داشته باشد، غیر ممکن است. [7]

بررسی اثرات نوروسایکولوژیک تشنج در بیماری که برای اولین بار دچار تشنج ایدیوپاتیک شده است و بررسی از نظر وجود علائم افسردگی در هفته ی قبل از تشنج:

در این مطالعه ی آینده نگر بعد از دادن اطلاعات کافی به بیماران با انجام یکسری تست های تشخیصی اعم از تست های حافظه ی گفتاری، تست حافظه ی بینایی و تست stroop paradigm و یک آزمونی که خود بیمار به میزان افسردگی خود نمره میداد و انجام MRI و EEG ارزیابی و بررسی شدند؛ بیمارانی که مورد ارزیابی قرار گرفته بودند ضایعه ی واضح مغزی نداشتند.

اطلاعات از 53 بیمار با میانگین سنی 45 سال ( که شامل 33 مرد و 20 زن بودند) نشان داد که 60٪ از بیماران دچار اختلال در حافظه ی گفتاری شده بودند و 21٪ از بیماران باتوجه به مقیاس نمره دهی به خلق خودشان Self rating scale for depression حداقل یک minor depression در هفته ی قبل از رخداد تشنج را ذکر می کردند.

این مطالعه نشان داد که یک ارتباط معکوس بارزی بین اختلال در آزمون یادآوری فوری حافظه ی گفتاری و نمره ای که بیماران به درجه ی افسردگی خودشان داده بودند، دیده شد. اینگونه می توان نتیجه گرفت که در صورت بروز اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک، اتفاقی در مغز انسان رخ می دهد که مسئول اختلال در حافظه ی گفتاری و افسردگی بیمار میباشد.



مطالعات زیادی در زمینه ی سندرم اپیلپتیک انجام شده که همگی نشان داده اند که بیماران مصروع در مراحل ابتدایی بیماری دچار اختلالاتی در زمینه ی حافظه ی گفتاری میشوند که بویژه این اختلال در بیادآوری تأخیری فهرستی از لغات و کندی سایکوموتور میباشد.

Taylor et al متوجه شدند که بیمارانی که به تازگی تشنج در آنها تشخیص داده شده است و ضایعه ی پاتولوژیک مغزی ندارند، در مقایسه با افراد سالم در 6 مورد از 14 آزمون نورو سایکولوژیکی ادراکی که به ارزیابی عملکرد شناختی می پردازد، عملکرد ضعیفتری داشتند؛ که بویژه این اختلال در حوزه ی حافظه و سرعت سایکوموتور بارزتر بود. [8]

Taylor et al به ارزیابی بیمارانی که تحت درمان SANAD (standard and new antiepileptic drugs) بودند پرداخت. در این مطالعه بیماران با صرع پارشیال با میانگین 480 روز بعد از اولین حمله و در بیماران با تشنج ژنرالیزه با میانگین 427 روز بعد از اولین حمله ی تشنجی که تحت درمان با SANAD بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این پیگیری یک ساله 147 بیمار در زمینه های شناختی پسرقت کرده بودند؛ بطوریکه در 9 مورد از 16 متغیر آزمون های ادراکی نورو سایکولوژیک مشکل داشتند. [9]

دوباره همانگونه که انتظار میرفت حافظه ی گفتاری فوری و تأخیری و سرعت سایکوموتور بیماران بیشتر آسیب دیده بود. نکته ی جالب دیگر این بود که بیماران با تشنج ژنرالیزه در تست AVLT (Rey auditory and verbal learning test) ضعیفتر از گروه با تشنج پارشیال ظاهر شدند. [10]

در آلمان 247 بیمار بعد از میانگین 92.4 روز از اولین حمله ی تشنجی که درمان نیز نگرفته بودند از نظر

آسیب های شناختی مورد ارزیابی قرار گرفتند. 49.9٪ بیماران در یک تست سریع و جامع که در آن

توجه، عملکرد اجرایی و حافظه ی گفتاری ارزیابی می شود، مشکل داشتند. [11]

اختلال حافظه گفتاری در 47.8٪ از بیماران دیده شد. 27.9٪ از افراد هیچگونه اختلالی در عملکردهای شناختی

از خود نشان ندادند.

سطح سواد پایین و آسیب های مغزی با عملکرد اجرایی و توجه بیماران مرتبط بود؛ در حالیکه نقص در حافظه

ی گفتاری ارتباط مستقیمی با تشنج ژنرالیزه ی تونیک کلونیک داشت. اختلال حافظه ی گفتاری ارتباط بارزی با

آسیب های مغزی نداشت.

تا کنون مطالعه ای در زمینه ی بررسی وضعیت سایکوموتور بیماران با اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک که

به بررسی وضعیت نوروسایکولوژیک بیماران دقیقاً در یک ماه اول بعد از حمله پردازد انجام نشده است.

از اینرو هدف ما در این مطالعه ارزیابی نقایص حافظه ی گفتاری در چند روز اول بعد از اولین حمله ی تشنجی

ایدیوپاتیک می باشد.

مطالعات ما نشان داد که اختلال در حافظه ی گفتاری حتی بدنبال اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک نیز وجود

دارد. و این اختلال هیچ ارتباطی به ضایعات مغزی ندارد. کندی سایکوموتور می تواند به دنبال داروهای آنتی

اپیلتیک ایجاد شود ولی آنالیز آماری داده ها تأثیر قابل توجه ای را در این زمینه پیدانکرد. حافظه ی بیماران

معمولاً با یک تأخیر دو روزه از اولین حمله ارزیابی می شد تا اختلال شناختی ناشی از پست ایکتال بر روی مطالعه اثر مخدوش کننده نداشته باشد. [12]

بررسی وضعیت شناختی بیماران با اولین حمله تشنجی در یک دوره پنج ساله:

بسیاری از بیماران با سندرم اپیلپسی نوعی از اختلال شناختی را تجربه می کنند که علت آن خود بیماری و یا داروهای آنتی اپیلپتیک میباشد.

تا کنون تعداد اندکی مطالعه جهت بررسی اینکه این مشکلات چگونه در طول دوره ی بیماری پیشرفت می کند، انجام شده است.

در 50 نفر از بیمارانی که صرع در آنها بتازگی تشخیص داده شده بود با استفاده از آزمون های نوروسایکولوژیکی ، قبل از شروع درمان با داروهای ضد تشنج و بعد از یک دوره ی 5 ساله مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در یک پیگیری 5 ساله عملکرد بیماران تغییری پیدانکرده بود؛ اگرچه که یک کاهش جزئی در حوزه ی حافظه و وضعیت سایکوموتور 38٪ از بیماران مصروع دیده شد. [13]

بیماران مصروع در خطر ایجاد اختلالات شناختی هستند که علت این اختلالات چند عاملی می باشد. مهمترین عامل تعیین کننده در شدت این اختلالات شناختی علت زمینه ای، تعداد حملات تشنجی، عارضه ی داروهای ضد تشنجی و مسائل روانی اجتماعی خود بیمار میباشد.

در اکثر مطالعات به بررسی علت ایجادکننده و عارضه‌ی ناشی از داروهای آنتی اپیلپتیک پرداخته اند اما اخیراً یک گرایشی برای مشاهده‌ی روند این اختلالات با گذشت زمان ایجاد شده است.

تعدادی مطالعه‌ی مقطعی در این زمینه اظهار میدارند که عملکرد شناختی با افزایش طول دوره‌ی ابتلا به بیماری کاهش می‌یابد [14,15] درحالیکه برخی دیگر از مطالعات مدرکی از زوال در عملکرد شناختی با گذشت زمان را پیدانکرده‌اند. [16,17]

اگر چه مطالعات مقطعی در زمینه‌ی بررسی ارتباط بین شناخت و دوره‌ی طولانی ابتلا در یک نمونه‌ی بزرگی از بیماران مفید واقع می‌شوند اما یکسری محدودیت‌هایی نیز دارند؛ بعنوان مثال در این مطالعات علت و اثر این اختلالات پیدانشده است.

ازاینرو برای پیدا کردن جواب این سوالات باید مطالعات طولی (longitudinal) طراحی کرد.

تاکنون مطالعات محدودی در زمینه‌ی وضعیت شناختی بزرگسالان مصروع باگذشت زمان انجام شده است. مشابه نتایج بدست آمده از مطالعات مقطعی نتیجه‌ی ترکیبی می‌باشد؛ برخی پیشنهاد کرده‌اند که بیماران مصروع در برخی از زمینه‌های عملکرد شناختی بویژه حافظه، توجه، سرعت پاسخدهی و عملکرد اجرایی دچار پسرفت شده‌اند. [18-19]

Helmstaedter et al اظهارمیدارد که پیامد صرع برروی اختلالات شناختی در افراد مختلف متغیر میباشد. [20]

در مطالعه ی آقایان arieff and yacorzinski 375 نفر از بیماران با صرع لوب تمپورال در زمینه ی حافظه دچار زوال شده بودند.[18]

مطالعه ی آقای Hermann و همکارانش نشان داد که 37٪ از بیماران در زمینه ی فعالیت های ذهنی و هوشی دچار اختلال شده بودند. در مقابل برخی از مطالعات اظهار دارند که وضعیت شناختی بیماران در طول زمان تغییری نمی کند و یا حتی بهبود می یابد. علت این نتایج متضاد احتمالاً اختلاف درحوزه هایی که در هر مطالعه مورد بررسی قرار می گرفته و نوع بیمارانی که مورد مطالعه قرار گرفته بودند، بوده است. در یک مطالعه 58 بیمار با پارشیال سیژر در یک دوره ی 5 ساله مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد که کاهش قابل توجهی در آزمونهای نوروسایکولوژیک بیماران ایجاد نمی شود.[21]

در مطالعه ی دوم 20 بیماری که در آنها بتازگی صرع لوب تمپورال تشخیص داده شده بود با استفاده از آزمون هایی که حافظه ی گفتاری و عملکرد ذهنی را مورد بررسی قرار می دهد، ارزیابی شدند. نتیجه این بود که بعد از 5 سال کاهش واضحی در عملکردهای شناختی و ذهنی بیماران رخ نمیدهد.[22]

در این مطالعه ی اخیر به بررسی اثر تشنج و داروهای ضد تشنج بر روی عملکرد شناختی در یک دوره ی طولانی تر در بیمارانی که صرع در آنها به تازگی تشخیص داده شده، پرداخته است. این مطالعه بیمارانی که تحت درمان با ( SANAD ) بودند را در یک دوره ی 3 تا 8 ساله ی بعد از تشخیص بیماری مورد مطالعه قرار داد.

نتیجه نشان داد که بعد از یک دوره 5 ساله از زمان تشخیص بیماری در اکثر حوزه های شناختی تغییری ایجاد نشده است؛ اما در 4 مورد از 16 ایتِم مورد بررسی کاهش بارز آماری دیده شد. بیشترین زوال در حوزه ی حافظه ی گفتاری و سرعت سایکوموتور رخ داده بود؛ اگرچه میزان این تغییرات جزئی (در حد 10 تا 15٪ کمتر از حالت پایه ) بود.

بنظرمی رسد که تغییرات شناختی بویژه در حوزه ی کاهش سرعت سایکوموتور ارتباط مستقیمی با سطح تنش و فشارهای روحی وارده به مریض دارد.

در بیماران با سن بیشتر عملکرد ضعیفتری در حوزه ی سایکوموتور دیده میشد.

در مجموع باید گفت که در سطح فردی 38٪ بیماران حداقل در یک حوزه، کاهش در عملکردهای شناختی برایشان رخ داده بود (حداقل در نمره ی یک آزمون شناختی آنها به اندازه ی 2 انحراف معیار نسبت به حالت پایه کاهش داشتیم)

ثابت ماندن عملکرد شناختی در اکثریت حوزه ها تائیدی بود بر برخی از مطالعات قبلی که به همین نتیجه [18,19,20,23,24] رسیده بودند؛ اما به علت نبودن گروه کنترل این نتایج باید با احتیاط بیشتری تفسیر شود.

اما این نتایج با برخی از مطالعاتی که بر روی بیماران با صرع تازه تشخیص داده شده انجام شده بود، متفاوت بود. [21,22]

Aikia و همکارانش هیچ تغییر بارزی را در توانایی حافظه ی گفتاری، یادگیری و توجه بیماران بعد از گذشت

5 سال پیدانکردند؛ آنها حتی بهبود در برخی از عملکردهای شناختی را ذکر کردند که علت آنرا تمرین می

دانستند [21]

آنها در آخرین مطالعه شان بهبودی در حافظه ی گفتاری (یادآوری تاخیری فهرستی از لغات) را در 20

بزرگسالی که به تازگی صرع لوب تمپورال را در آنها تشخیص داده بودند، اثبات کردند.

ارتباط میان سطح بالاتر تنش های روحی و کاهش در سرعت سایکوموتور (finger tapping) مطابق با

مطالعات قبلی تأیید شد؛ بویژه اثر فشارهای روحی در انجام آزمون هایی که محدودیت زمانی داشتند، بارزتر

بود.

### تأثیر صرع لوب تمپورال بر روی عملکرد حافظه:

فرایند حافظه اظهاری (Declarative) که همان فرایند اکتساب اطلاعات جدید و دسترسی بعدی به آن

اطلاعات می باشد، یکی از مهمترین فعالیت های شناختی در انسانها ست.

حافظه اظهاری (Declarative) یک اتصال دائمی با جهانی که دائماً در حال تغییر است برقرار میکند و برای

افراد تغییر در زندگی نامه، شخصیت و رفتارهای شناختی شان را فراهم می آورد .

در صرع لوب تمپورال این نوع از حافظه دستخوش تغییر می شود؛ چراکه صرع لوب تمپورال ساختارهای

مزو تمپورال و نوکورتکس مرتبط با آن را در حین صرع تحت تأثیر قرار می دهد.

70٪ صرع های فوکال علامتدار یا بدون علامت از لوب تمپورال منشأ می گیرد.

صرع های لوب تمپورال معمولاً صرع هایی هستند که بصورت مکرر و بدون هیچ محرکی در لوب تمپورال رخ می دهند.

از دیدگاه نوروسایکولوژیستها اختلال در عملکرد حافظه اظهاری از ویژگی های صرع لوب تمپورال می باشد.

لوب تمپورال و مسیرهای ارتباطی بین تمپورال و سیستم لیمبیک مراکز شناخته شده ای برای شکل گیری حافظه اخیر می باشد

70٪ تا 80٪ بیماران با صرع لوب تمپورال مقاوم به درمان دارویی، که حدوداً بیش از 1000 نفر بودند و از سال 1988 در مطالعه ی آقای bonne مورد ارزیابی قرار گرفته بودند، درجه ای از اختلال در حافظه گفتاری و یا دیداری را نشان دادند.

اگر بخواهیم جزئی تر بررسی کنیم، در صرع لوب تمپورال حافظه اپیزودیک (که در واقع همان اطلاعات کسب شده وابسته به زمان و مکان خاصی است) بیشتر تحت تأثیر قرار می گیرد.

حافظه ی معنایی نیز ممکن است تحت تأثیر قرار گیرد ولی بمراتب تأثیر کمتری بر حافظه ی معنایی دارد. [25]

اختلال در حافظه در صرع های لوب تمپورال یکطرفه بصورت اختصاصی عمل می کند، بعنوان مثال صرع لوب تمپورال چپ معمولاً بر گفتار و صرع های لوب تمپورال راست معمولاً در حافظه دیداری اختلال ایجاد می کند.

حافظه ی اپیزودیک نیز بصورت مستقیم در ارتباط با نئوکورتکس لوب تمپورال و ساختمانهای داخلی تر یعنی هیپوکامپ می باشد.



## بررسی صرع لوب تمپورال:

تأثیر لوب تمپورال بر روی حافظه قابل توجه است ، ولی این موضوع نباید مارا از بررسی تأثیر صرع لوب تمپورال بر سایر فرایندهای شناختی غافل کند.

در این مطالعه 30٪ بیماران با صرع لوب تمپورال بهره ی هوشی زیر 85 نشان دادند.

با استناد به مطالعه اخیر که به مقایسه ی 31 بیمار با صرع لوب تمپورال و خواهر و برادران سالم آنها پرداخته بود، مشاهده گردید که 36٪ بیماران بهره ی هوشی زیر 85 داشتند؛ درحالیکه فقط 7٪ خواهر و برادران آنها بهره ی هوشی کمتر از 85 داشتند.

بطور کلی بیماران به اندازه ی یک انحراف معیار (15 نمره در تست بهره ی هوشی) پایتتر از خواهر و برادر سالم خود بودند.

نکته ی جالب اینجاست که وقتی بازه ی حافظه از تست بهره ی هوشی حذف می شد، بیماران تفاوت فاحشی با گروه کنترل نداشتند.

میتوان اینگونه نتیجه گرفت که بیماران تنها در بخش هایی از آزمون بهره ی هوشی که مربوط به حافظه بود نسبت به خواهر و برادران سالمشان، ضعیفتر عمل می کردند. [26]

## بررسی وضعیت حافظه و توجه در بیماران با اولین حمله تشنجی:

اختلالات حافظه و توجه در 74 فرد بزرگسالی که بتازگی صرع در آنها تشخیص داده شده بود و هنوز درمانی برایشان شروع نشده بود، مورد بررسی قرار گرفت.

تقریباً 30٪ از بیماران با صرع ایدیوپاتیک دچار اختلال جزئی در حافظه و توجه شده بودند.

بیماران در وظایفی که نیازمند حافظه، استمرار توجه، تمرکز و پروسه های انعطاف پذیری ذهنی بود با مشکل روبه رو می شدند، درحالیکه بازه ی توجه آنها و سرعت دنبال کردن اطلاعات در آنها مانند افراد سالم بود.

بنظر می رسد اشکال در حافظه بعلت اختلال در تمرکز و استمرار توجه است.

اساس این اختلال اینگونه تفسیر می شود که: اختلال در تمرکز منجر به کندی و تأخیر در فرایند رمزگردانی و همچنین اختلال در ذخیره سازی اطلاعات شده و متعاقب آن در عملکرد حافظه اختلال ایجاد می شود.

نتیجه ی مطالعه نشان داد که بیماران با یک یا تعداد معدودی حملات تشنجی ایدیوپاتیک در مقایسه با افراد عادی در آزمون های حافظه ی استاندارد نمره ی پایین تری کسب می کنند.

مطالعات که در گذشته انجام شده نشان داده است که افراد با صرع مزمن توانایی ذهنی و فکری پایین تری

نسبت به افراد عادی دارند [27,28]

آنچه که بیشتر از همه در بیماران مصروع تحت تأثیر قرار می گیرد، اختلال در رمزگردانی و تثبیت اطلاعات می باشد.

بنظر می رسد در برخی از بیماران با صرع لوب تمپورال چپ، اشکال در فرایند بازیابی اطلاعات، منجر به اختلال در حافظه ی آنها شده است.

ارزیابی حافظه episodic نشان داد که تفاوت آشکاری در به یادآوری فوری و تأخیری گروه مورد و شاهد وجود ندارد.

ازاینرو بنظر می رسد که در افرادی که صرع به تازگی در آنها تشخیص داده شده است، مانند سایر افراد سالم در زمینه ی رمزگردانی و بازیابی خاطراتی که در یک زمان و مکان خاصی رخ داده است (episodic memory) عمل می کند.

یادگیری فهرستی از لغات جدید (که نیازمند پروسه ی فکری می باشد) در افرادی که به تازگی صرع در آنها تشخیص داده شده بود، مختل بود.

بازه ی توجه و میزان هوشیاری و گوش به زنگ بودن بیماران و گروه کنترل (که با آزمون ارقام رو به جلو) مشابه هم بود.

گروه مورد (مصروع) در تست هایی که نیازمند استمرار توجه و تمرکز بود در مقایسه با گروه کنترل بیشتر به مشکل برمی خوردند و نمره ی پایین تری کسب می کردند.

از آنجا که در بیماران مصروع سرعت حرکتی (motor speed) مختل نمیشود، عملکرد آهسته تر بیماران مصروع در پاسخ به محرک های مختلف بیانگر اینست که در افراد با صرع تازه تشخیص داده شده فرایندهای ذهنی انعطاف پذیر (flexible mental processing) با مشکل روبرو هستند.

از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که افراد مصروع از نظر بازه ی توجه، سرعت دنبال کردن و فعالیت های حرکتی ساده مشابه افراد سالم هستند ولی از نظر استمرار در توجه و تمرکز و فرایند های ذهنی منعطف با اشکال روبه رو هستند.[29]

### تشنج ، حافظه و تغییر پذیری سیناپس ها:

مطالعات الکتروفیزیولوژیکی بروی هیپوکامپ جوندگان نشان داد که حملات تشنجی متعدد باعث آسیب رسانی در فرایند شکل گیری و گسترش سیناپس ها دارد؛ به همین خاطر است که در شکل گیری حافظه اختلال ایجاد می کند. بنظر میرسد در درازمدت حملات تشنجی رشد و شکل گیری هیپوکامپ را که مرکز پردازش اطلاعات است، تحت تأثیر قرار داده و آنرا کم می کند.

تأثیر تشنج بروی عملکرد سیناپس ها بتدریج و بعد از یک دوره ی 40 روزه برطرف می شود و این بازه زمانی تقریباً برابر با زمانی است که اختلال عملکرد شناختی در بیماران با اختلال خلقی که ECT می گیرند؛ دیده می شود .

بنظر می رسد که این اختلال در نتیجه ی فعالیت گیرنده ی NMDA در حین حمله ی تشنج باشد؛ چراکه دیده شده تجویز گیرنده های غیر رقابتی NMDA همچون (کتامین) بلافاصله قبل از القای تشنج، می تواند اختلال شناختی را مهار کند.

از اینرو این مطالعه بیان می کند که تجویز بلوک کننده های گیرنده ی NMDA می تواند تا حدودی اختلالات شناختی ناشی از تشنج را تعدیل کند، اما متأسفانه این داروها زمانی موثر هستند که بتوان دارو را دقیقاً قبل از حمله ی تشنجی تجویز کرد [30]

## روش مطالعه

نوع مطالعه ی انجام شده اپیدمیولوژیک تحلیلی (مورد- شاهدی) می باشد.

در این مطالعه 40 نفر از بیماران را که در 9 ماه اول سال 1392 برای اولین بار دچار تشنج ژنرالیزه تونیک

کلونیک شده و به اورژانس مرکز آموزشی درمانی بوعلی مراجعه می کنند را انتخاب کرده و در صورتیکه

معیارهای خروج را نداشته باشند در 12 ساعت اول پس از تشنج، از آنها تست هایی که به ارزیابی عملکرد

شناختی افراد می پردازد، گرفته می شود.

برای اطمینان از خروج بیمار از فاز پست ایکتال (خاتمه ی حمله ی تشنجی) بیماران از جهت نرمال بودن فرایند

توجه و تمرکز (که مهمترین جنبه ی شناختی مختل در این فاز است) مورد ارزیابی قرار گرفتند؛ بدین منظور از

تست هایی نظیر serial 7 و digit span که البته در خود تست نیز لحاظ شده استفاده شد که بیماران با

اختلال بارز در این تست ، تا زمان برطرف شدن مشکل در توجه و تمرکز، مورد ارزیابی قرار نگرفتند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از:

1. در تصویربرداری مغزی آنها ضایعه فوکال مشاهده شود

2. اختلالات عمده مدیکال نظیر: نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، نارسایی کلیوی، ترومای مغزی... داشته باشند

3. داروهای روانپزشکی مصرف کنند

4. و یا یک بیماری نورولوژیک خاصی داشته باشند.

در این مطالعه 40 نفر از همراهان بیماران که از نظر سن و جنس و تحصیلات با گروه مورد مطابقت داشته باشند به عنوان گروه کنترل انتخاب می شوند و آزمون های استاندارد ارزیابی عملکرد شناختی از هر دو گروه گرفته می شود و نتایج هر دو گروه با هم مقایسه می شود.

از آزمون های آماری t-test، فیشر و آزمون کای دو جهت آنالیز داده ها استفاده شده است.

آزمونی که بمنظور ارزیابی حافظه ی جامعه ی مورد مطالعه استفاده می شود، آزمون استاندارد حافظه ی بالینی وکسلر (wechler memory scale) می باشد که فورم اصلی آن به زبان انگلیسی بوده و ما در این مطالعه از فورم ترجمه شده ی آن به زبان فارسی که توسط موسسه تحقیقات علوم رفتاری، شناختی سینا انجام شده، استفاده کرده ایم.

آزمون حافظه وکسلر که به عنوان یک مقیاس عینی برای ارزیابی حافظه بکار میرود، نتیجه ده سال تحقیق و بررسی در زمینه ی حافظه بوده و آزمونی عملی، ساده و فوری می باشد و اطلاعاتی در مورد فورم های مختلف حافظه نظیر حافظه ی فوری، نزدیک و دور از طریق محرکه های کلامی (verbal) و غیر کلامی (nonverbal) مانند حافظه ی بینایی ارائه می دهد.

مزایای استفاده از این مقیاس که انجام آن بطور متوسط 15 دقیقه بطول میانجامد عبارتند از:

1. استاندارد شده در حد رضایت بخش
2. توجه به تفاوت حافظه در سنین مختلف
3. انجام سریع مطالعه و سهولت آزمون های مورد استفاده

بااین آزمون بطورکلی میتوان به موارد زیر دست یافت:

1. یادگیری و بخاطرآوری فوری

2. تمرکز و توجه

3. جهت یابی

4. سنجش حافظه طولانی مدت

مقیاس حافظه وکسلر شامل 7 آزمون فرعی زیر میباشد:

1. آگاهی شخص درمورد مسائل روزمره و شخصی (semantic memory)

2. آگاهی نسبت به زمان و مکان (orientation)

3. کنترل ذهنی (attention and concentration)

4. حافظه ی منطقی (episodic memory)

5. تکرار ارقام روبه جلو و معکوس (working memory)

6. حافظه بینایی (visual memory)

7. یادگیری تداعی ها (episodic memory)



متغیرهای های مورد مطالعه در جدول زیر آورده شده اند:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سن	✓		✓					سال
جنس	✓				✓			مذکر/مونث
تحصیلات	✓			✓			تعداد سال های تحصیل	سال
حافظه بصری		✓		✓			حافظه مرتبط با ذخیره تجارب بینایی	آزمون
حافظه گفتاری		✓		✓			حافظه لغات و دیگر فرایندهای مرتبط با زبان	آزمون
تشنج	✓				✓		تخفیه الکتریکی ناگهانی و بیش از حد سلول های عصبی قشر مغز	دارد/ندارد

## یافته ها

جامعه مورد مطالعه بیمارانی هستند که برای اولین بار دچار تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک شده و به اورژانس بیمارستان بوعلی مراجعه می کنند، از بین آنها 40 نفر بعنوان گروه مورد انتخاب می شود و 40 نفر از همراهان بیماران که از نظر سن و جنس و تحصیلات با گروه مورد مطابقت داشته باشند به عنوان گروه کنترل انتخاب می شوند، پس از آن آزمون های استاندارد ارزیابی عملکرد شناختی از هر دو گروه گرفته می شود داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد ، نتایج به شرح ذیل گزارش می گردد:

جدول 1 - توزیع فراوانی نسبی جنس به تفکیک گروه

گروه	شاهد		مورد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مذکر	16	40	17	42/5
مونث	24	60	23	57/5
p-value=1				

با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  ( عدد  $p$  را با  $0/05$  مقایسه می کنیم اگر کوچکتر بود معنی دار است و در غیر این صورت دو گروه با هم تفاوت معنی داری ندارند ) که با استفاده از آزمون دقیق فیشر بدست آمده نتیجه می گیریم بین گروه و جنس ارتباط معنی داری وجود ندارد به عبارت دیگر دو گروه از نظر جنس همگن می باشند.

جدول 2 - مقایسه سن افراد به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	31/6	10	0/94
مورد	31/4	13/9	

با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین دو گروه از نظر میانگین سنی تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از نظر سنی همسان می باشند.

جدول 3 - توزیع فراوانی نسبی میزان تحصیلات به تفکیک گروه

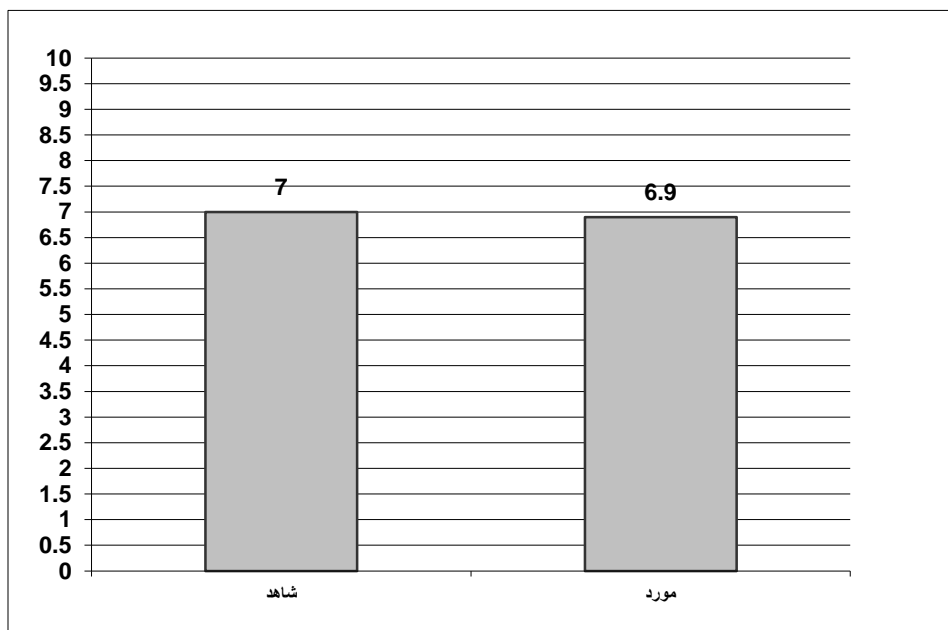
مورد		شاهد		گروه تحصیلات
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
20	8	20	8	ابتدایی
22/5	9	25	10	راهنمایی
47/5	19	50	20	دبیرستان
10	4	5	2	بالتر از دیپلم
p-value=0.86				

با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون کای - دو بدست آمده نتیجه می گیریم بین تحصیلات در دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد به عبارت دیگر دو گروه از نظر تحصیلات یکسان می باشند.

جدول 4 - مقایسه معیار یادآوری سریع داستان به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	7	2/38	0/95
مورد	6/9	3/54	

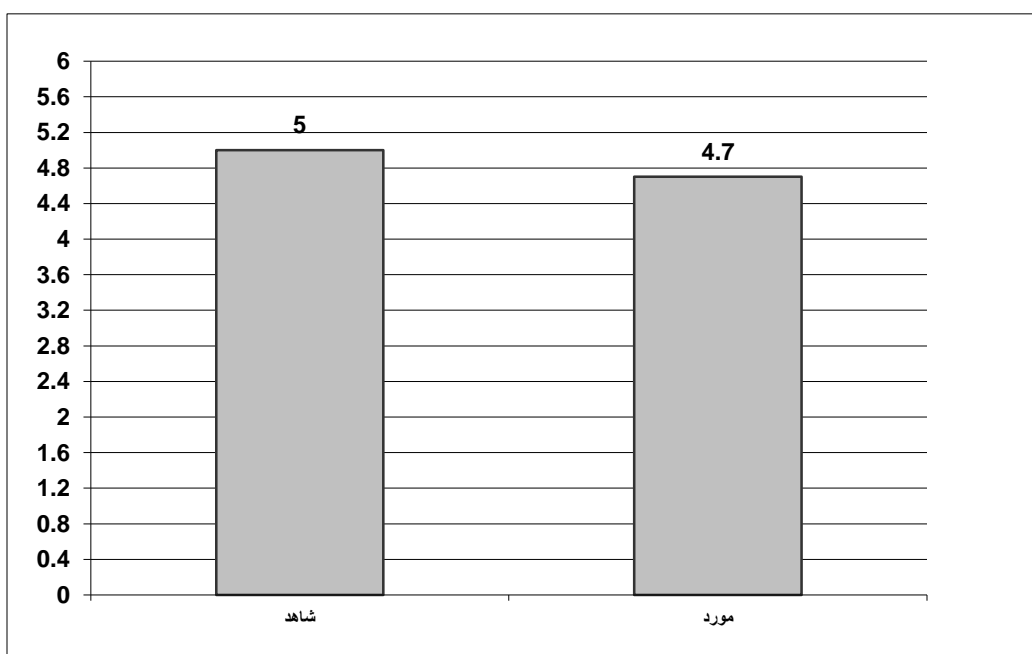
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین یادآوری سریع داستان در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از این نظر همسان می باشند.



جدول 5 - مقایسه معیار یادآوری سریع سری ارقام به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	5	0/75	0/18
مورد	4/7	0/89	

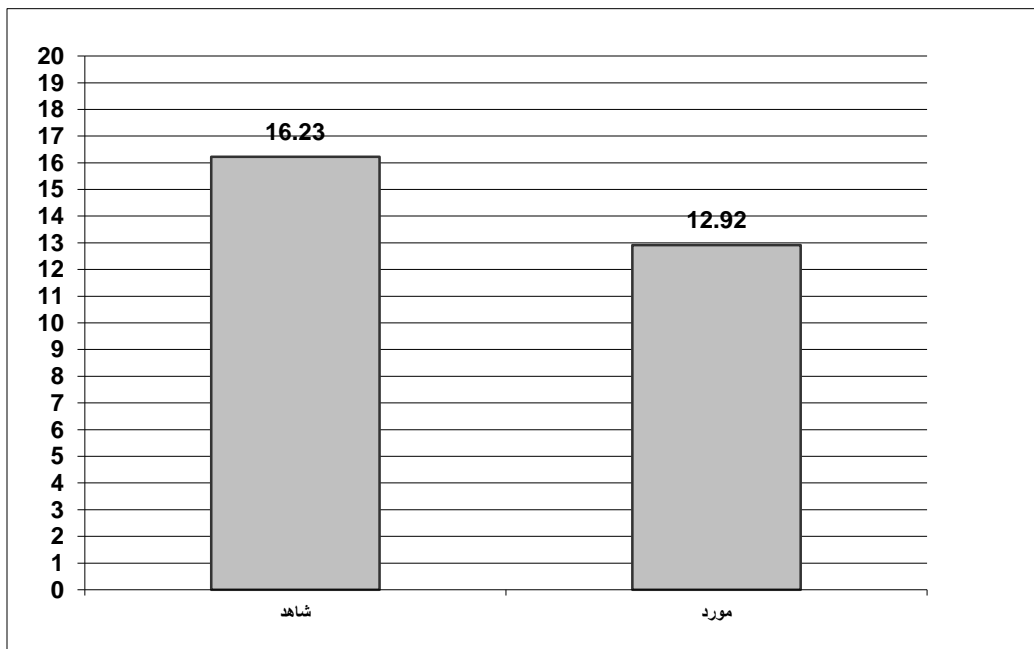
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین یادآوری سریع سری ارقام در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از این نظر همسان می باشند.



جدول 6 - مقایسه معیار یادآوری تداعی ها به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	16/23	2/23	0/00
مورد	12/92	4	

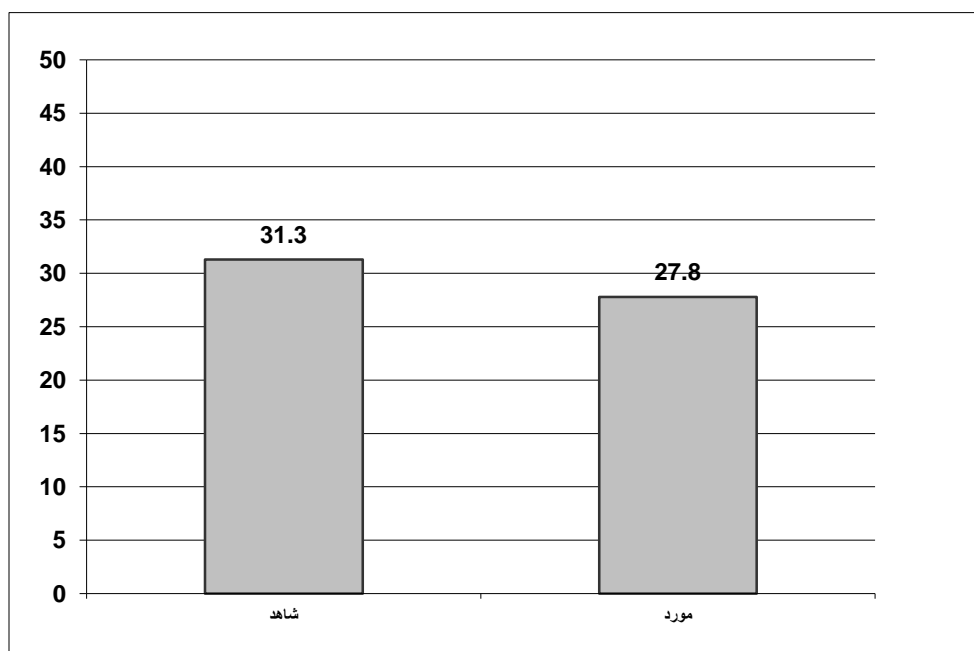
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین معیار یادآوری تداعی ها در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد ، به صورتیکه این مقدار در گروه مورد کمتر از گروه شاهد مشاهده گردید.



جدول 7 - مقایسه معیار حافظه گفتاری به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	31/3	4/1	0/004
مورد	27/8	6/3	

با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین حافظه گفتاری در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و مقادیر میانگین بیانگر بالاتر بودن آن در گروه شاهد می باشد.

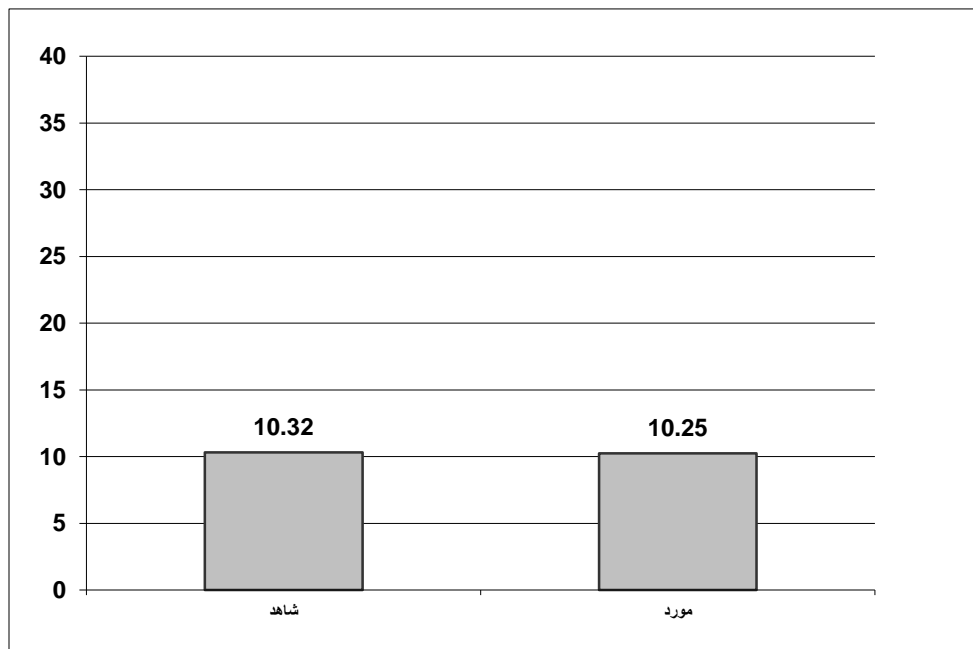




جدول 8- مقایسه معیار حافظه دیداری به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	10/32	2/68	0/909
مورد	10/25	3/14	

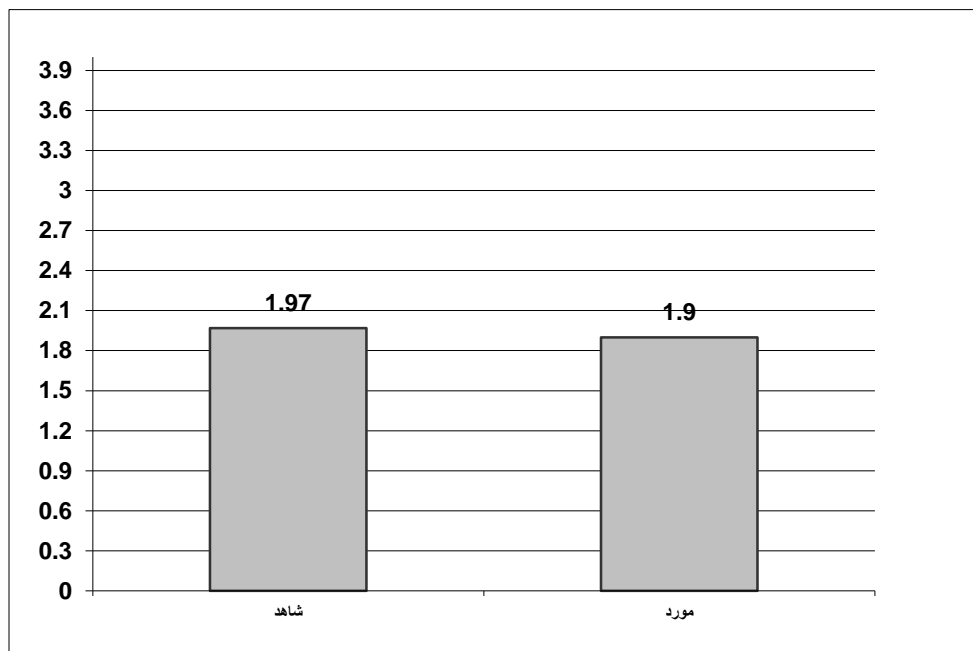
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین حافظه دیداری در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از نظر حافظه دیداری یکسان می باشند.



جدول 9- مقایسه عملکرد لوب فرونتال به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	1/97	0/15	0/17
مورد	1/9	0/3	

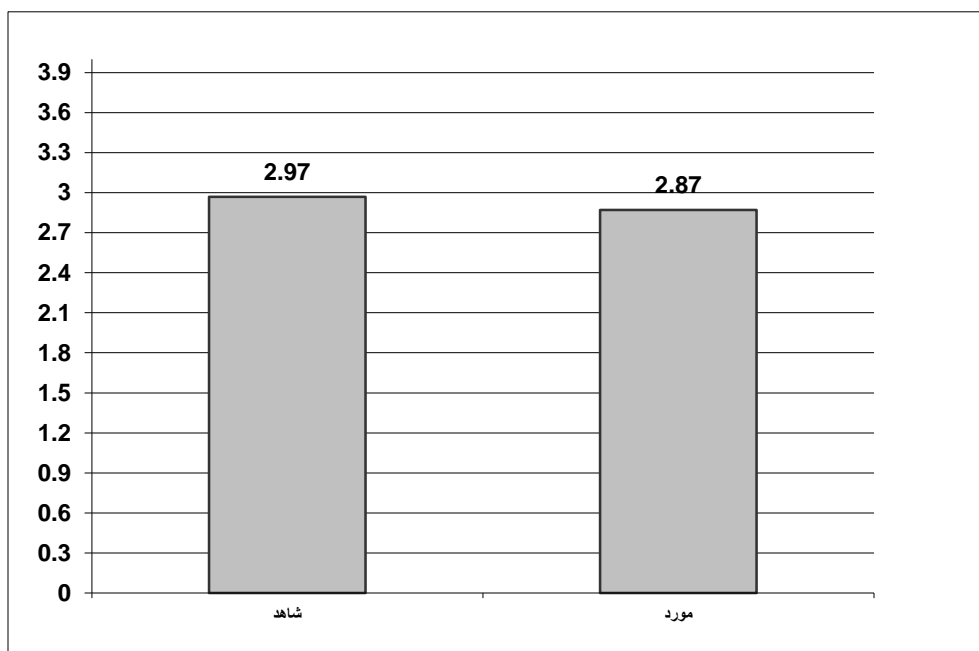
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین عملکرد لوب فرونتال در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از نظر عملکرد لوب فرونتال یکسان می باشند.



جدول 10- مقایسه عملکرد لوب تمپورال از طریق زبان (language) به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	2/97	0/15	0/28
مورد	2/87	0/56	

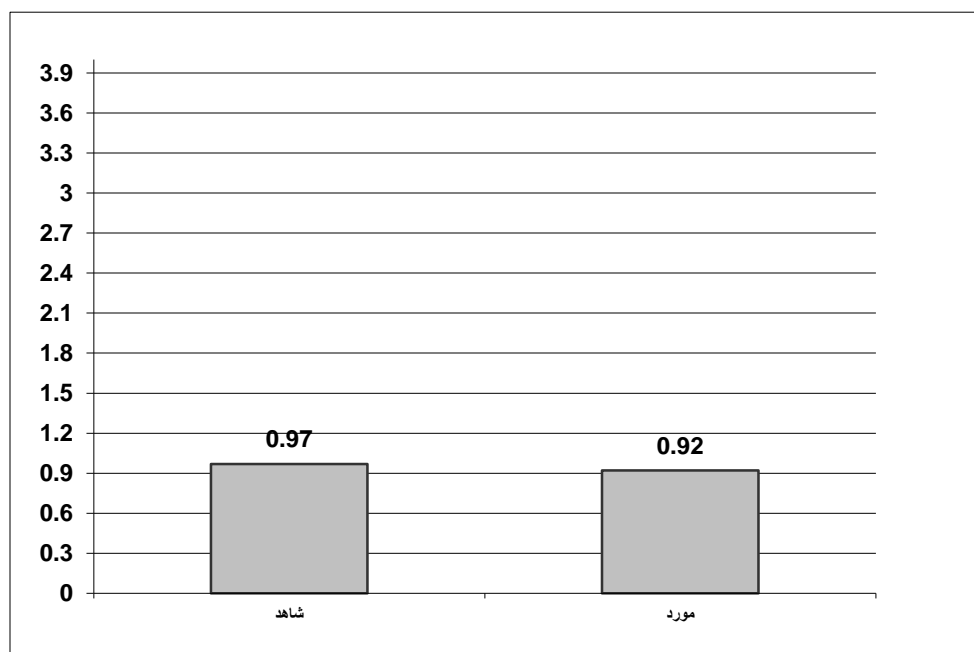
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین عملکرد لوب تمپورال در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از این نظر یکسان می باشند.



جدول 11- مقایسه عملکرد لوب پاریتال (از طریق محاسبه) به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	0/97	0/15	0/31
مورد	0/92	0/26	

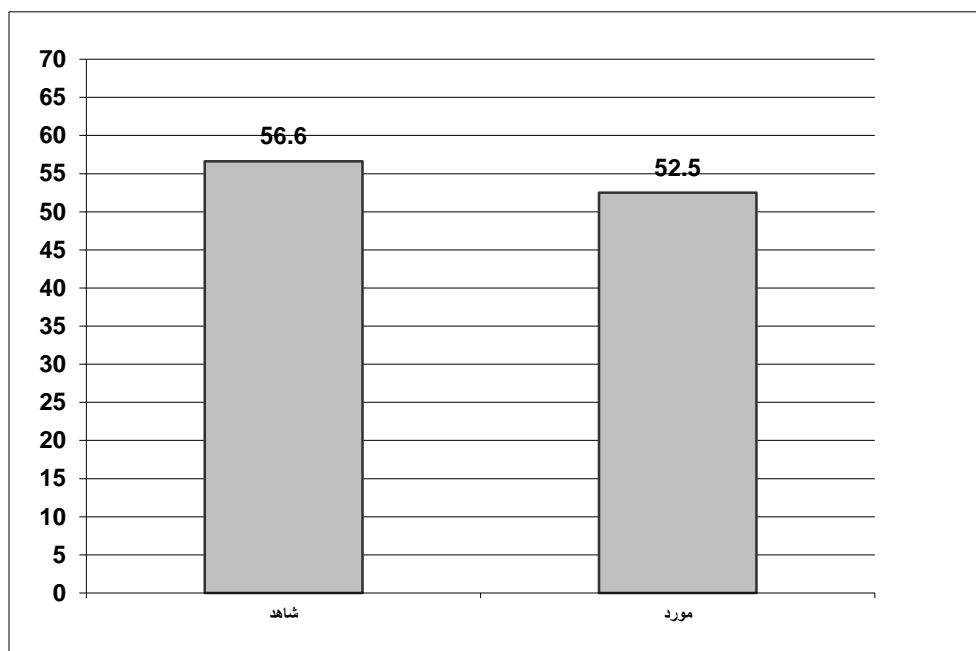
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین عملکرد لوب پاریتال در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد و دو گروه از نظر عملکرد لوب پاریتال یکسان می باشند.



جدول 12- مقایسه نمره خام حافظه به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	56/6	6/3	0/04
مورد	52/5	10/5	

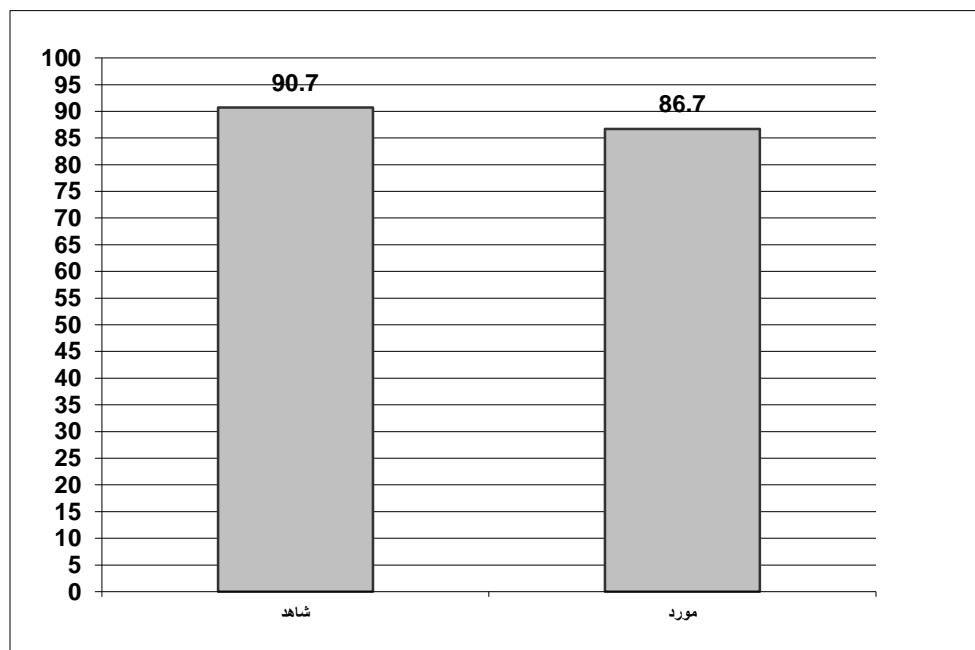
با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین نمره خام حافظه در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و نمره خام حافظه در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بدست آمد.



جدول 13- مقایسه نمره تصحیح شده حافظه به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	P- value
شاهد	90/7	5/8	0/029
مورد	86/7	9/7	

با توجه به اعداد جدول فوق و مقدار  $p > 0/05$  که با استفاده از آزمون T بدست آمده نتیجه می گیریم بین نمره تصحیح شده حافظه در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و نمره تصحیح شده حافظه در گروه شاهد بیش از گروه مورد می باشد.



## بحث و نتیجه گیری:

باتوجه به مطالعات انجام شده تشنج بروی بسیاری از عملکردهای شناختی فرد اثرمی گذارد یکی از مهمترین بخش هایی از شناخت که در اثر حمله ی تشنجی آسیب می بیند حافظه می باشد.

مطالعات بسیاری نشان داده است که حافظه در افرادی که مبتلا به تشنج لوب تمپورال می شوند دچار اختلال می شود.[31]

آقای بیکر و همکارانش به بررسی وضعیت شناختی بیماران مصروع و یک گروه کنترل در یک دوره ی 12 ماهه پرداختند؛ نتیجه این بود که حافظه،سرعت سایکوموتور و عملکرداجرایی مصروعین بعد از گذشت 12ماه نسبت به گروه کنترل بیشتر آسیب دیده بود.[32]

در مطالعه ی آقای هلمستادتر و همکارانش بروی 247 بیماری که صرع در آنها بتازگی تشخیص داده شده بود اینگونه بدست آمد که اختلال در توجه و عملکرد اجرایی در 49.9٪ بیماران و اختلال در حافظه در 47.8٪ از بیماران دیده می شود.

بیماران که تشنج آنها ثانویه به ضایعه ی مغزی بود در آزمون های مربوط به توجه و عملکرد اجرای و بیماران با تشنج ژنرالیزه در حوزه ی حافظه ضعیفتر عمل میکردند.[6]

مطالعه ی آقای روشه و همکارانش اثبات کرد که حتی قبل از اولین حمله ی تشنجی بسیاری از عملکردهای شناختی و روانی فرد تحت تأثیر قرار می گیرد؛ بطوریکه افسردگی و میزان اقدام به خودکشی قبل از اولین

حمله ی تشنجی افزایش می یابد و در افراد با اولین حمله ی تشنجی اختلال در حافظه ی گفتاری، توجه و عملکرد سایکوموتور دیده می شود[7]

آقای نیکل رول و همکارانش در آلمان از 53 بیماری که دچار اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک شده بودند آزمون های مختلفی گرفتند و عملکردهای شناختی آنها را از جمله توجه و تمرکز، حافظه ی بینایی، حافظه ی گفتاری، عملکرد اجرایی و سرعت سایکوموتور مورد ارزیابی قرار دادند.

مطالعه ی آنها نشان داد که اختلال در حافظه ی گفتاری حتی به دنبال اولین حمله ی تشنجی ایدیوپاتیک نیز رخ می دهد. همچنین کندی سایکوموتور می تواند بدنبال مصرف داروهای آنتی اپیلتیک ایجاد شود.[12]

آقای تیلور و همکارانش متوجه شدند که بیمارانی که حمله ی تشنجی در آنها بتازگی رخ داده است در مقایسه با افراد سالم در 6 مورد از 14 آزمون نورو سایکولوژیکی عملکرد ضعیفتری داشتند که بویژه این اختلال در حوزه ی حافظه و سرعت سایکوموتور بارزتر بود.[8]

آقای تیلور در مطالعه ی دیگری بیماران با صرع پارشیال را با بیماران مبتلا به حمله ی تشنجی ژنرالیزه در یک دوره ی یکساله که تحت درمان با داروهای آنتی اپیلتیک بودند ؛ مورد مقایسه قرار دادند. نتیجه این بود که بیماران با تشنج ژنرالیزه در تست حافظه ی گفتاری فوری (AVLT) ضعیفتر عمل کردند.[10]

در مطالعه ی آقای تیلور و همکارانش 50 نفر از بیمارانی که صرع در آنها بتازگی تشخیص داده شده بود با استفاده از آزمون های نورو سایکولوژیکی، قبل از شروع درمان با داروهای ضد تشنج و بعد از یک دوره ی 5



ساله مورد ارزیابی قرار گرفتند؛ نتیجه این بود که بعد از گذشت 5 سال 38٪ از بیماران مصروع در حوزه ی حافظه و سرعت سایکوموتور دچار پسرفت شده بودند.[13] درحالیکه برخی دیگر از مطالعات مدرکی از زوال در عملکرد شناختی با گذشت زمان پیدا نکردند[16,17]

در مطالعه ریتا کالویینن و همکارانش بر روی 74 فرد بزرگسالی که بتازگی صرع در آنها تشخیص داده شده بود اثبات شد که بیماران در حوزه ی حافظه، استمرار توجه (تمرکز) و پروسه های انعطاف پذیر ذهنی با مشکل روبرو می شوند.[29]

و اما در مطالعه ی ما باتوجه به نتیجه ی داده ها، اولین حمله ی تشنجی ژنرالیزه ی تونیک کلونیک بر روی حافظه ی گفتاری اثر می گذارد؛ بطوریکه میانگین نمره ی حافظه ی گفتاری در گروه شاهد 31.3 و در گروه مورد 27.8 بوده و بین دو گروه تفاوت معناداری وجود دارد که این مؤید مطالعات قبلی ازجمله مطالعه ی [12] می باشد.

از طرفی دیگر دو گروه در حافظه ی دیداری و برخی از عملکردهای شناختی مربوط به لوب تمپورال، فرونتال و پریتال که مورد ارزیابی قرار گرفته بود، تفاوت بارزی نداشتند.

آزمون های مربوط به حافظه ی گفتاری از پارامترهای مختلفی تشکیل شده است که در این میان پارامتری که بین دو گروه تفاوت معنادار پیدا کرد مربوط به ارزیابی تداعی ها بود.

نکته ی دیگر در مورد مطالعه این بود که چون بیماران در 12 ساعت اول بعد از حمله ی تشنجی مورد ارزیابی قرار می گرفتند، احتمال تأثیر نقایص شناختی در اثر فاز پست ایکتال وجود داشت؛ از اینرو برای رفع این

مشکل از بیماران قبل از بررسی وضعیت شناختی، آزمون های توجه و تمرکز گرفته می شد تا از وضعیت هوشیاری کامل بیماران اطمینان کسب کرد.

یکی از ضعف های مطالعه این بود که اکثریت بیماران بمنظور کنترل مجدد وضعیت عملکردهای شناختی در هفته ی بعد از اولین حمله ی تشنجی ژنرالیزه مراجعه نداشتند.

با توجه به عملکرد ضعیفتر گروه مورد در پاسخگویی به تست حافظه ی وکسلر می توان نتیجه گرفت که حتی با اولین حمله ی تشنجی ژنرالیزه نیز عوارض گذرا یا دائمی بر عملکردهای حافظه حادث می شود. از سوی دیگر این تئوری نیز از طرف برخی از محققان ارائه شده که اختلالات شناختی پس از بروز تشنج در بیماران ناشی از فرایند پاتولوژیک زمینه ای یکسانی می باشد که همزمان به بروز تشنج و نیز اختلالات شناختی (از جمله حافظه) منجر می شود بدین معنی که خود فرایند غیرطبیعی الکتریکی ناشی از تشنج در مغز به اختلالات شناختی منجر نمی شود. [7]

اثبات هر کدام از این دو تئوری نیازمند طراحی مطالعات آینده نگر در بیماران تشنجی است. اگر در پیگیری های طولانی مدت تشنج ها (با یا بدون درمان) تکرار نشده اما اختلالات شناختی ادامه یابند، می توان آنرا به تأثیر نامطلوب تشنج برروی عملکرد مغزی نسبت داد.

در مطالعات قبلی نیز گفته شده است که عامل زمینه ای که منجر به تشنج می شود حتی قبل از اولین حمله ی تشنجی نیز وجود داشته و بر روی بسیاری از عملکردهای شناختی و روانی فرد تأثیر منفی می گذارد. [7]

به هرروی توصیه می شود بیماران با یک حمله ی تشنجی جهت پیگیری وضعیت شناختی و توانایی حافظه شان مراجعات بعدی داشته باشند تا سیر عوارض تشنج در آنها بررسی شود و در صورت لزوم درمان های دارویی آنتی اپیلتیک آغاز گردد تا جلوی پیشرفت این عوارض گرفته شود؛ چراکه برخی از مقالات اثبات کرده اند که شروع درمان ضد تشنجی از شدت تأثیر منفی تشنج بر روی توانایی های شناختی و از آنجمله حافظه می

کاهد.[4]

## پیشنهادهات:

1. چون در این مطالعه بیماران بعد از ارزیابی اولیه؛ مجددا جهت بررسی برگشت پذیری اختلال حافظه در روزهای آینده بررسی نشدند؛ ازاینرو نمی توان درمورد برگشت پذیری این اختلالات با این مطالعه ی مقطعی اظهارنظر کرد. ازاینرو پیشنهاد می شود بیماران در مطالعه ای (بررسی تعداد بیشتری از بیماران) بعد از یک هفته نیز مورد ارزیابی قراربگیرد تا احتمال گذرا بودن این اختلالات نیز بررسی شود.
2. در مطالعات بعدی، شواهدی از اختلالات روانی- شناختی در یک یا چند هفته قبل از بروز اولین تشنج نیز با تست های استاندارد ردیابی شود. وجود این اختلالات از روزهای قبل از بروز تشنج می تواند به نفع تئوری وجود یک فرایند پاتولوژیک ایجادکننده تشنج و اختلال شناختی همزمان باشد.
3. استفاده از ورژن های جدیدتر وکسلر و مجموعه ی متنوع تری از تست های عملکرد شناختی در مطالعات بعدی به تصحیح اطلاعات بدست آمده از این تست و دقت آنها می افزاید.
4. انجام تکنیک های تصویربرداری بویژه fMRI نظیر (PET, SPECT) در کنار بررسی های کلینیکال به ایجاد ارتباط یافته های بالینی و آناتومیکی کمک خواهد کرد.

## منابع

1. آرتور گایتون ، ادوارد هالجان . «فیزیولوژی عصبی». در فیزیولوژی پزشکی گایتون. ترجمه ُ احمدرضا نیاورانی. سماط، ۱۳۸۶. شابک ۹۶۴-۵۷۸۹-۹۸-۲.
2. اسمیت تونی ، دیویدسن سو. مغز و سیستم عصبی. ترجمه ُ عباس تیرگانی، بیژن معصوم. نشر سنبله، ۱۳۸۴  
ISBN 964-392-071-2.
3. پ. لازه. بیولوژی و فیزیولوژی عصبی. ترجمه ُ علی حائری روحانی. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۵.
4. Zeman A, when a patient with epilepsy complains about poor memory, Pract Neurol 2009; 9: 85–89
5. Baker GA, Talor J, Aldenkamp AP on behalf of SANAD group, Newly diagnosed epilepsy, cognitive outcome after 12 month, Epilepsia, 2011, 52(6):1084-1091
6. Witt JA, Helmstaedter C, Should cognition be screened in new onset epilepsies, Journal of neurology, august 2012, 259(8):1727-1731
7. Rosche J, uhlmann C, Froscher W, Cognitive deficit and psychiatric disorders in patient with new onset epilepsy, Fortschr Neurol Psychiatry, Jan 2010, 78(1):18-26
8. Taylor J, Kolamunnage-Dona R, Marson AG, Smith PEM, Aldenkamp AP, Baker GA, et al . Patients with epilepsy cognitively compromised before the start of antiepileptic treatment? Epilepsia 2010; 51:48–56.
9. Baker GA, Taylor J, Aldenkamp AP. Newly diagnosed epilepsy: cognitive outcome after 12 months. Epilepsia 2011; 52:1084–91.

10. Rey A. L'examen clinique in psychologie. Paris: Presses Universitaires de France; 1964
11. Witt JA, Helmstaedter C. Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients. *J Neurol* 2012;259:1727–31.
12. Ruhle N, Schely A, Pohley I, Kampf C, Benecke R, Rosche J, Neuropsychological deficit after a first unprovoked seizure and depressive symptoms in the week before, *Epilepsy & Behavior* (in press), 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.10.007>
13. Talor J, Baker GA, Newly diagnosed epilepsy; cognitive outcome at five years, *Epilepsy & Behavior*, 2010 Aug, 18(4):397-403
14. Marques CM, Caboclo LO, da Silva TI, et al. Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior* 2007;10:477–85
15. Kent GP, Schefft BK, Howe SR, Szaflarski JP, Yeh H-S, Privitera MD. The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. *Epilepsy & Behavior* 2006;9: 469–77
16. Helmstaedter C, Elger CE. The phantom of progressive dementia in epilepsy. *Lancet* 1999;18:2133–4.
17. Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain* 2009;132:2822-30.
18. Arieff AJ, Yacorzynski GK. Deterioration of patients with organic epilepsy. *J Nerv Ment Dis* 1942;96:49–55.
19. Piazzini A, Turner K, Chifari R, Morabito A, Canger R, Canevini MP. Attention and psychomotor speed decline in patients with temporal lobe epilepsy: a longitudinal study. *Epilepsy Res* 2006;72:89–96.

20. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, et al. Temporal lobe epilepsy: longitudinal clinical, neuropsychological and psychosocial follow-up of surgically and conservatively managed patients. *Nervenarzt* 2000;71:629–42.
21. Aikia M, Kalviainen R, Riekkinen P. Five-year follow-up of cognitive performance of adult patients with well-controlled partial epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:100–1.
22. Aikia M, Salmenpera T, Partanen K, Kalviainen R. Verbal memory in newly diagnosed patients and patients with chronic left temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2001;2:20–7.
23. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003;54:425–32.
24. Thompson PJ, Duncan JS. Cognitive decline in severe intractable epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:1780–7.
25. Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. *Prog Brain Res.* 2002 ; 135 : 439-53.
26. Roeschl-Heils A, Bledowski C, Elger CE, Heils A, Helmstaedter C. Neuropsychological functioning among 32 patients with temporal lobe epilepsy and their discordant siblings. *Epilepsia* 2002; 43 Suppl 7: 185.
27. Dodrill, C.B. and Troupin, A.S. Effects of repeated administration of comprehensive neuropsychological battery among chronic epileptics. *JOUF& of Nervous and Mental Diseases* 1974; 161: 185-190.
28. Reynolds, E.H. Mental effects of antiepileptic medication. *Epilepsia* 1983; 24: 85-95.
29. Kalviainen R, Aikia M, Helkala EL, Mervaala ESA, Riekkinen PJ.

Memory and attention in newly diagnosed epileptic seizure disorder, *Seizure* 1992; 1: 255-262

30. Ian C, Reid & Caroline A, Stewart, Seizures, memory and synaptic plasticity, *Seizure* 1997; 6: 351-359

31. Butler R.C and zemanA.Z[1]

Recent insights in epilepsy,transient epileptic amnesia,accelerated long term forgetting, remote memory impairment ,*brain*(2008)131,2243-2263,

32.Zeman AZ, Boniface SJ , Hodges JR ,Transient epileptic amnesia: *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1998 ;64:435–443